

# Auf der Suche nach einer neuen Schöpfung

● \_Gentechnologie und Anthropotechnik

Von Siegfried Scherer

**Die Gentechnologie spielt weltweit eine bedeutende Rolle in Pflanzenbau, Tierzucht, Lebensmittelproduktion, Pharmaindustrie, Transplantationsmedizin und leider in absehbarer Zeit auch in der Reproduktionsmedizin. Sie hat einen überwältigenden Siegeszug angetreten, selbst wenn in Deutschland (noch) keine gentechnisch veränderten Pflanzen und Tiere auf der Speisekarte stehen.**

Auch Deutsche nutzen Gentechnik: Es gibt in unseren Supermärkten kaum ein Waschmittel, in dem keine gentechnisch produzierten Enzyme verwendet werden. Wer nicht direkt beim Biobauern kauft, kann davon ausgehen, dass viele unserer industriell hergestellten Lebensmittel indirekt mit Gentechnik in Berührung kommen. Rund 80% der weltweit angebauten Baumwollpflanzen sind gentechnisch verändert, und hunderte von Medikamenten auf dem deutschen Markt werden mit Hilfe gentechnischer Verfahren hergestellt.

## Dem Schöpfer ins Handwerk gefuscht?

Aber ist Gentechnik ethisch verantwortbar? Oder handelt es sich um einen unzulässigen, künstlichen Eingriff in die Schöpfung? Als ich 1988 in den USA gentechnische Verfahren erlernte, war es für mich eine ernsthafte Frage, ob ich solche Techniken anwenden darf. Mein Wissen über Bakteriengenetik hat mir geholfen, eine auf Sachargumenten beruhende Ent-

scheidung zu treffen. Ich bin, sozusagen, „Gentechniker“ geworden, wir erzeugen an meinem Lehrstuhl an der TU München routinemäßig transgene<sup>1</sup> Bakterien und ich kann bis heute ruhig schlafen.

Die Einfügung von Fremd-DNA in das Genom (nicht nur) von Bakterien ist ein natürlicher Vorgang. In der Schöpfung existieren verschiedene geniale Mechanismen für den Transfer von DNA zwischen Spezies. Doch erst vor kurzen haben wir erkannt, wie häufig die Erzeugung von transgenen Organismen in der Natur wirklich ist. Ein Beispiel: In jedem menschlichen Dickdarm wird jeden Tag zwischen tausenden von Bakterien verschiedener Spezies DNA ausgetauscht. Damit nicht genug: Nach einer Mahlzeit nehmen unsere Darmbakterien nicht selten auch etwas von pflanzlichem und tierischem Erbgut auf. Darüber hinaus gibt es sogar Evidenz dafür, dass wir selber DNA aus Nahrungsorganismen in unsere Chromosomen einbauen. Diese Fremd-DNA verschwindet schnell wieder, es sei denn, sie würde in die Vorläufer unserer Keimzellen gelangen.

Als Christ glaube ich, dass Gott das Leben mit faszinierenden Mechanismen der Variabilität ausgestattet hat. Leben ist genau so konstruiert, dass es evolviert kann.<sup>2</sup> Als Gentechniker benutzen wir im Kern die vom Schöpfer in die Natur hineingelegten Werkzeuge (Enzyme, Vektoren etc.) zur genetischen Veränderung von Lebewesen. Der Mensch greift schon lange in die Genome von Bakterien und Pflanzen ein, auch durch Mutationszüchtung. Gentechnische Verfahren führen jedoch viel schneller zu den gewünschten Zielen, als dies in der Natur oder durch jede Art von Züchtung je der Fall sein kann, und sie sind sicherer, weil gezielter. Allerdings: Auch mit natürlichen Werkzeugen können wir auf diese Weise Veränderungen hervorbringen, die man in der Natur niemals erwarten würde.

Ähnliche wie die für Bakterien genannten Argumente gelten auch – allerdings in deutlich geringerem Ausmaß – für die natürliche „gentechnische“ Veränderung von Pflanzen, Tieren und Menschen.

<sup>1</sup> Ein transgener Organismus enthält in seinem Erbgut ein oder mehrere gezielt und stabil integrierte Gene einer anderen Spezies („Fremdgene“). Die Herstellung transgener Organismen wird durch das Gentechnikgesetz geregelt.

<sup>2</sup> Allerdings meine ich, dass es gute Evidenz für die Begrenzung der Reichweite evolutionärer Veränderungen gibt. Bisher sind mir keine naturalistisch fassbaren Evolutionsmechanismen bekannt, welche Innovationen, also neuartige biologische Information, hervorbringen könnten. Vgl. R. Junker, S. Scherer (Hrsg.), 2013: Evolution, ein kritisches Lehrbuch. Weyel Verlag Giessen.

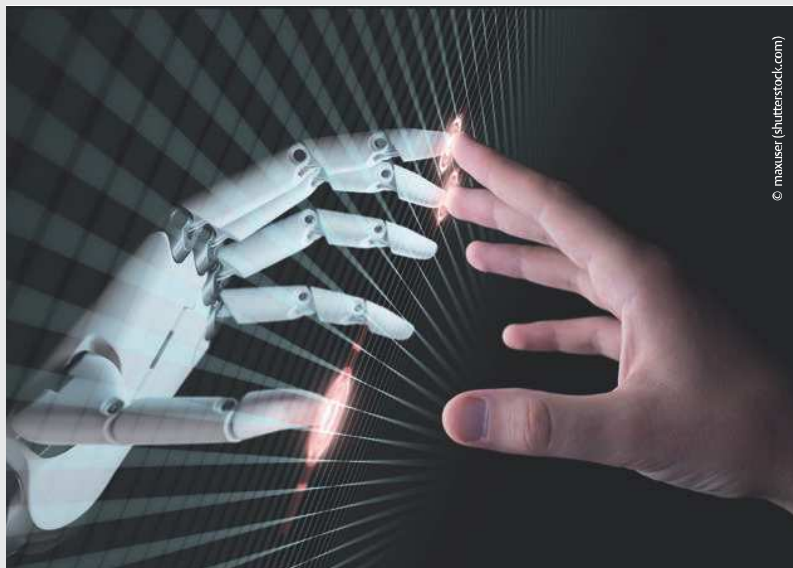
## „Natürlich“ ist nicht gleichbedeutend mit „gut“

Nun wäre es ein Fehlschluss anzunehmen, dass alle Prozesse deshalb gut sind und vom Menschen technisch genutzt werden dürfen, weil sie in der Natur vorkommen. Als Christ bin ich der Überzeugung, dass wir in einer gefallen Welt leben, in der die Natur keineswegs nur gut ist. Die Tatsache, dass in der Natur laufend transgene Organismen erzeugt werden, zeigt zwar, dass gentechnische Verfahren im Kern schöpfungsgemäß sind. Trotzdem gibt es sowohl positive als auch brandgefährliche biotechnologische Anwendungen. Dazu eine Illustration. Wir haben an meinem Lehrstuhl vor Jahren ein gentechnisch verändertes Milchsäurebakterium erzeugt, welches das Wachstum von Krankheitserregern im Lebensmittel verhindert, wobei ich nach bisherigem Stand des Wissens kein Risiko für den Verbraucher erkennen kann. Ich meine, das sei angesichts von vielen tausend Menschen, die durch solche Erreger jedes Jahr sterben, eine recht gute Idee gewesen, und wir hätten das transgene Milchsäurebakterium gerne zur Herstellung von Lebensmitteln in Verkehr gebracht. Leider war und ist das gesetzlich nicht erlaubt. Mit genau den gleichen Werkzeugen könnten wir aber auch eine tödliche bakterielle Biowaffe konstruieren. Jede meiner genetisch arbeitenden Doktorandinnen hat in ihrer Promotion die Techniken erlernt, mit denen man einen solchen Plan grundsätzlich umsetzen könnte.

Ich bin überzeugt, dass nicht die Technik an sich ethisch verwerflich ist, sondern die Art der Anwendung. Gentechnik als Verfahren zu verteufeln, erscheint mir eindimensional und sachlich nicht angemessen. Wir werden als hochtechnisierte Gesellschaft nicht darum herumkommen, gentechnische Anwendungen im Einzelfall zu prüfen und bei ethischen Zweifeln auch auf Anwendungen zu verzichten, selbst wenn diese ökonomisch lukrativ oder medizinisch sinnvoll wären.

## Was ist Anthropotechnik?

Als Anthropotechnik wurde anfänglich die Gestaltung der Schnittstelle zwischen Mensch und Maschine bezeichnet. Im weitesten Sinne geht es heute neben der Heilung des Menschen auch um die Optimierung seiner Fähigkeiten mit technischen und neuerdings biotechnischen Methoden. Die Perspektiven sind umwerfend: Von intelligenten Prothesen über Neuroenhancement bis hin zu noch utopischen Mensch-Maschinehybriden, von der Züchtung von Ersatzorganen „im Reagenzglas“ bis zum 3D-Biodruck von Organen aus Stammzellkulturen eines Patienten. In der Reproduktionsmedizin reichen aktuelle Anwendungen von social freezing, Geschlechtswahl, In-vitro-Fertilisation und genetischer Veränderung menschlicher Keimzellen bis hin zu maßlosen Homunkulus - Phantasien (wozu benötigen wir künftig noch eine Gebärmutter?) und anderen Horrorvisionen. Ich



werde mich im Folgenden auf drei anthropotechnische Verfahren beschränken, welche genetische Verfahren umfassen, weil diese die Anthropotechnik auf eine vollkommen neue Stufe bringen.

## Somatische Gentherapie

Am weitesten fortgeschritten sind medizinische Anwendungen zur somatischen Gentherapie von Erbkrankheiten. Im Prinzip werden Körperzellen entweder außerhalb des Patienten im Reagenzglas oder im Patienten genetisch verändert. Ziel ist der Austausch von defekten Genen durch ihre intakte Version. Die Nachkommen der behandelten Patienten tragen allerdings nach wie vor das erkrankte Gen. Unter günstigen Umständen könnte man auf diese Weise Erbkrankheiten heilen, welche durch einen oder maximal durch wenige Gendefekte verursacht werden. Die Therapie ist horrend teuer, in jedem Fall mehrere hunderttausend Euro pro Patient, gewinnt jedoch in jüngster Zeit an Breite.

## Humanisierung von Tieren

Patienten, welche auf ein Spenderorgan angewiesen sind, haben derzeit schlechte Karten. Man denkt deshalb schon lange über Xenotransplantation nach, ein wissenschaftlich und ethisch umstrittenes Verfahren. Dabei würden künftig z. B. Schweineorgane in Menschen transplantiert. Die verheerenden Abstoßungsreaktionen durch das Immunsystem versucht man durch Humanisierung der Spenderschweine zu reduzieren. Zu diesem Zweck werden derzeit multi-transgene Schweine konstruiert, die auf ihren Zelloberflächen menschliche Molekülmarker tragen. Noch eleganter wäre es, humanisierten und anderweitig genetisch umprogrammierten Schweineembryonen die Stammzellen eines menschlichen Patienten zu injizieren. Diese könnten dann im Schwein beispielsweise eine Bauchspeicheldrüse aus den Zellen des Patienten bilden, die man idealerweise ohne Abstoßungsreaktionen transplantieren könnte.

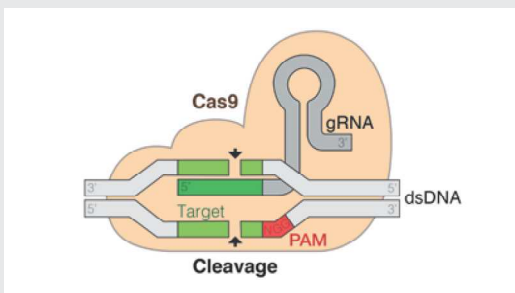
## Auf dem Weg zum maßgeschneiderten Menschen

Um die Biotechnologie an die Schwelle zur gezielten genetischen Veränderung menschlicher Keimzellen zu führen, war die konsequente Entwicklung von zwei Forschungsgebieten notwendig. Einerseits mussten Techniken etabliert werden, welche eine In-vitro-Fertilisation, die Handhabung menschlicher Embryonen und deren Implantation in die Gebärmutter ermöglichten. Im Anschluss an die Etablierung dieser Techniken in Säugetieren wurden sie durch Reproduktionsmediziner sehr erfolgreich auf den Menschen angepasst und bis zum heutigen Routinestadium perfektioniert. Andererseits sind Me-

thoden notwendig, mit denen das Erbgut von Säugtieren gezielt verändert werden kann. Gerade die relativ präzise gentechnische Veränderung war anfangs problematisch, doch zeichnet sich an dieser Stelle ein faszinierender Fortschritt ab.

## Gen-Editierung durch die „Genschere“ CRISPR/Cas

CRISPR/Cas<sup>3</sup> wurde nicht von Biologen erfunden, die sogenannte Genschere gehört zur natürlichen Virenabwehr von Bakterien. Durch Zerschneiden mit Hilfe der Cas9-Nuklease wird die Virus-DNA sofort unschädlich gemacht. Dieses Prinzip kann man für die einfache und sehr präzise Veränderung der Erbsubstanz benutzen, wobei es sogar möglich ist, mehrere Veränderungen in die Ziel-DNA einzuführen (siehe Abbildung und Erläuterung\* unten).



Die einfache und trotzdem präzise Veränderung einer Ziel-DNA an mehreren Stellen – das war sozusagen der „Heilige Gral“ der Gentechnologie. Diese Methode wurde schnell auf Bakterien, Pflanzen und Säugern angewendet, inzwischen gibt es zahlreiche optimierte Varianten. Das ist eine dieser fantastischen und weitreichenden Erfolgsgeschichten der Biotechnologie, deren Faszination man sich als Biologe nur schwer entziehen kann.<sup>4</sup>

## Gen-Editierung an Keimzellen des Menschen

Es war nur eine Frage der Zeit, bis man die Technik auch auf menschliche Keimzellen anwenden würde. Im Jahr 2017 war es soweit<sup>5</sup>. Eine Arbeitsgruppe erzeugte erkrankte Embryos, indem gesunde menschliche Eizellen mit erkrankten Spermien in vitro befruchtet wurden. Durch eine CRISPR/Cas Anwendung wurde das mutierte Gen durch das nicht mutierte Gen ersetzt. Die ethische Rechtfertigung: Man kann

auf diese Weise einem erbkranken Mann zu erbgesunden Nachkommen verhelfen. Da es nicht erlaubt war, diesen genetisch veränderten Menschen in eine Leihmutter zu implantieren, wurde er nach der Genveränderung getötet.<sup>6</sup> Das Experiment erregte erwartungsgemäß weltweites Aufsehen und fand sowohl Zustimmung als auch Ablehnung. Ich persönlich halte das für einen katastrophalen ethischen Dambruch.

Der logische nächste Schritt folgte nur ein Jahr später: Chinesische Wissenschaftler gaben bekannt, genetisch veränderte Babys erzeugt zu haben. Sie haben mit Samenzellen eines an HIV erkrankten Mannes gezielt einen erbkranken Embryonen erzeugt, diesen durch CRISPR/Cas geheilt und in die Gebärmutter eingepflanzt. Die Kinder sollten so gegen die AIDS Erkrankung des Vaters geschützt werden. Alle Nachkommen dieser Babys sind dann ebenfalls genmanipuliert. Der Bericht der Chinesen hat zwar zu überaus heftigen Reaktionen geführt, viele Wissenschaftler gaben jedoch lediglich zu bedenken, dass die neue Methode beim Menschen noch nicht hinreichend getestet sei, daher könnten unerwünschte Nebenreaktionen das Erbgut der Babys unkontrolliert verändern. Es ist eine Frage der Zeit, bis dieser Einwand ausgeräumt sein wird.

Während ich diese Zeilen schreibe, werden wir Zeugen eines dritten Schrittes: Der Deutsche Ethikrat hält die menschliche Keimbahn einstimmig nicht für unantastbar und spricht sich ganz überwiegend dafür aus, das Ziel von Eingriffen in die Keimbahn des Menschen künftig auch zu verfolgen (9.5.2019). Der alte Mensch auf der Suche nach einer neuen Schöpfung. Was könnte die Zukunft bringen?

## Best case und worst case Szenarien

Ein Best-Case-Szenario: Gentechnische Veränderungen an menschlichen Keimzellen werden nur unter strengster Kontrolle angewendet, um schwerwiegende Erbkrankheiten zu heilen oder die Anfälligkeit für schwere Krankheiten zu mindern. Ein Worst-Case-Szenario: Man bestellt je nach finanzieller Potenz ein Wunsch-Designerbaby, hinsichtlich Gesundheit, Intelligenz, emotionaler Kompetenz, körperlicher Leistungsfähigkeit oder äußerer Erscheinung. Die frühzeitige Entsorgung des Nachwuchses bei Nichterreichen der vertraglich vereinbarten Ziele wäre selbstverständlich im Preis inbegriffen. Noch schlimmer: Totalitäre Regierungen oder Kriminelle produzieren gentechnisch optimierte Menschentypen für eigene Ziele.

Die Zukunft wird wohl irgendwo in der Mitte liegen, denn nicht nur aus der Bibel weiß ich: Der Mensch tut oft nicht das Gute, sondern nicht selten das Gegenteil davon. Konkret: Falls eine attraktive Technik zur Verfügung steht, dann ist zu befürchten, dass sie irgendwo auf unserem Planeten auch für negative Zwecke eingesetzt wird. Sollten wir uns deshalb vor der Zukunft fürchten? Nein. Als Christ weiß ich mit Paul Gerhardt: Gott sitzt im Regiment. Das gilt für mein persönliches Leben und auch für die biotechnologische Zukunft der Welt. ■

*Prof. Dr. Siegfried Scherer leitet den Lehrstuhl für Mikrobielle Ökologie und forscht am Department für Grundlagen der Biowissenschaften der TU München an bakteriellen Krankheitserregern und evolutionsbiologischen Themen.*



\*Die Abbildung zeigt eine doppelsträngige Ziel-DNA (dsDNA) und die gRNA (guide RNA = Leit-RNA), welche an einem Ende eine Basensequenz besitzt, die zu einer Ziel-DNA-Sequenz komplementär ist, also präzise an dieser Stelle binden kann. Die an die Ziel-DNA gebundene gRNA wird von dem Enzymkomplex Cas9 erkannt, durch welchen ein Doppelstrangsnchnitt der Ziel-DNA erfolgt, wenn in der unmittelbaren Nachbarschaft eine sehr kurze PAM-Sequenz vorkommt. Die neue, transgene DNA wird dann an der Stelle des Doppelstrangsnchnitts durch zelleigene DNA-Reparatursysteme in das Genom eingefügt. Damit ist ein transgener Organismus entstanden. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:GRNA-Cas9.png>. © By marius walter [CC BY-SA 4.0, from Wikimedia Commons]

3 CRISPR = clustered regularly interspaced short palindromic repeats, das sind kurze DNA Sequenzen; Cas ist eine Endonuclease, welche DNA mit Hilfe von Leitsequenzen präzise erkennen und schneiden kann.

4 Das deutsche Ärzteblatt zitierte 2016 den Würzburger Biologen Jörg Hacker: „Wir werden künftig in einer Crispr/Cas-Welt leben! Deshalb müssen wir sie jetzt verantwortlich gestalten.“ <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/69254/Deutscher-Ethikrat-Breite-Debatte-ueber-Crispr-Cas-gefordert>, Zugriff am 26.4.2019.

5 Ma et al (2017): Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos. Nature 548, 413-419.

6 Die Tötung menschlicher Embryonen und Föten bis zur 12. Woche der Schwangerschaft wird in Deutschland nicht selten als ethisch unproblematisch betrachtet. Ich teile diese Meinung nicht.